【VI-C　クリニカルクエスチョンの設定】　　接合部癌

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
重要臨床課題：「食道胃接合部癌(腹部食道癌)に対する手術」 食道胃接合部癌に対する至適郭清範囲については議論が残るところであり、特に下縦隔郭清については、行うべきとする考えと必ずしも行う必要はないとする考えが混在する。そこで食道胃接合部癌における下縦隔リンパ節転移頻度の把握と、下縦隔郭清による予後改善効果および術式の忍容性について検証が必要であると考えられる。

CQの構成要素	
P （Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	20歳以上
疾患・病態	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）患者
地理的要件	なし
その他	日本人

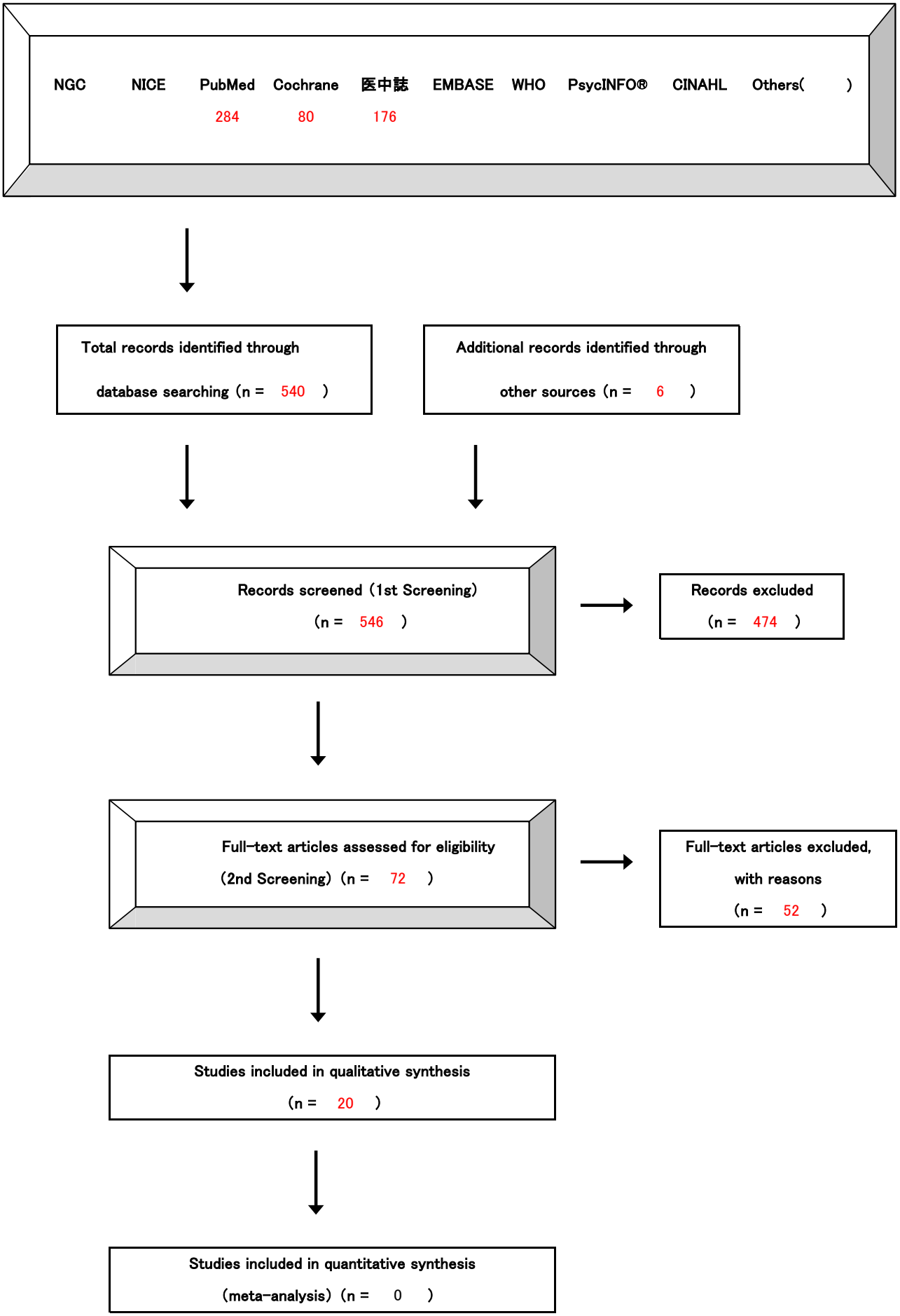
I （Interventions）／C （Comparisons, Controls）のリスト
下縦隔郭清を行う／下縦隔郭清を行わない

O （Outcomes）のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	生存(Disease-free Survival)の延長	益	10 点	
O2	手術による合併症	害	8 点	
O3	手術時間	害	7 点	
O4	術後QOL	害	6 点	
O5	下縦隔リンパ節転移率	益	点	
O6	食道切除術の割合		点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	

作成したCQ
食道胃接合部癌に対する手術において下縦隔リンパ節郭清を行うことを推奨するか？

【4-2 文献検索フローチャート】 PRISMA声明を改変



文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Hosoda 2015	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma+scc	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		下縦隔LN転移＋再発率で評価されている
Hasegawa 2013	症例集積	Siewert typeII,III adenocarcinoma NAC症例・残胃癌は除外	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	生存の延長に寄与する 下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Kakeji 2012	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma+SCC	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある		
Pedrazzani 2007	症例集積	Siewert TypeI, II, III adenocarcinoma NAC症例・非治癒切除・pT1を除外	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある		棒グラフから転移率を推察
Siewert 2006	症例集積	Siewert TypeI, II, III adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Dresner 2001	症例集積	Siewert TypeI, II adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある		棒グラフから転移率を推察
Yoshikawa 2014	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma+SCC R0	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	生存の延長に寄与する 下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Tamura 2011	症例集積	西分類 adenocarcinoma+SCC	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある		
Fujita 2007	症例集積	西分類 adenocarcinoma+SCC 非治癒切除・腫瘍径>7cm除外	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	生存の延長に寄与する 下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Murakami 1998	症例集積	EGJより1cm以内 adenocarcinoma+SCC	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある		
Parry 2014	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Martino 2005	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Monig 2002	症例集積	Siewert TypeI,II,III	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Leers 2009	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある		
Yamashita 2011	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma+SCC NAC/R2/多発癌/重複癌除外	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	生存の延長に寄与する 下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Hosokawa 2012	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	生存の延長に寄与する 下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		

Mine 2013	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	生存の延長に寄与する 下縦隔リンパ節転移がある 食道切除を行うべきである		
Yabusaki 2014	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	生存の延長に寄与する 下縦隔リンパ節転移がある		
Kurokawa 2015	症例集積	食道浸潤≦3cm（Siewert typeII, III） 75歳以下 adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	下縦隔リンパ節転移がある		
Peng 2015	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma	下縦隔リンパ節郭清を行う	なし	生存の延長に寄与する 下縦隔リンパ節転移がある		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		生存の延長（Therapeutic value Index）																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Hasegawa 2013	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				95		Therapeutic value Index #110:7.7 #111:0% #112:0%			
Yoshikawa 2014	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				431		Therapeutic value Index AC:6.0%, SCC:4.2%			

Fujita 2007	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				1289		Therapeutic value Index E>G: #110: 5, #11: 3.7, #112: 1.6 G>E: #110: 1.1, #11: 0.6, #112: 0.7			

コメント（該当するセルに記入）

Hasegawa 2013												adenoのみ:−1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数					
Yoshikawa 2014												NAC: −1 Siewert分類: −1 R0のみ:−1								Siewert typeIIの人数					
Fujita 2007												NAC: −1								Siewert typeIIの人数					

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（-2）"、"中（-1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		手術による合併症																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間

コメント（該当するセルに記入）

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（-2）"、"中（-1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		手術時間																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間

コメント（該当するセルに記入）

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（-2）"、"中（-1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		術後QOL																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間

コメント（該当するセルに記入）

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		下縦隔リンパ節転移率																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Hosoda 2015	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1				193		下縦隔LN転移＋再発率：7%			
Hasegawa 2013	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				95		#110 : 12.8% #111 : 2.3% #112 : 0%			

Kakeji 2012	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				193		SCC #110: 3/23(23.1%), #111: 1/23(4.3%), #112: 2/23(8.7%) Adenocarcinoma #110: 2/60(3.3%), #111: 0/60(0%), #112: 0/60(0%)			
Pedrazzani 2007	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				62		#110: 12.9% #111: 6.3% #112: 6.3%			
Siewert 2006	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				485		12%			
Dresner 2001	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				104		6%(#110)			
Yoshikawa 2014	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				431		AC: 34/188(18.1%) SCC: 12/48(25%)			
Tamura 2011	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				23		30.40%			

Fujita 2007	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				1289		E>G #110: 75/523 (14.3%), #11: 35/523 (6.7%), #112: 28/523 (5.4%) G>E #110: 43/766 (5.6%), #11: 24/766 (3.1%), #112: 9/766 (1.2%)			

Murakami 1998	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				51		SCC #110: 2/13 (15.4 %), #111: 1/13 (7.7%) , #112: 0/13 (0%) Adenocarcinoma #110: 2/18 (11.1 %), #111: 2/18 (11.1 %), #112: 0/18(0%)			
Parry 2014	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				176		23%			
Martino 2005	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				35		4%			
Monig 2002	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				18		11%			

コメント（該当するセルに記入）

Hosoda 2015												NAC: −1 Siewert分類: −1			下縦隔LN転移＋再発率で評価されている					Siewert typeIIの人数					
Hasegawa 2013												adenoのみ:−1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数					

Kakeji 2012												Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数				
Pedrazzani 2007												pT1: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数		棒グラフ		
Siewert 2006												NAC: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数				
Dresner 2001												adenoのみ:−1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数		棒グラフ		
Yoshikawa 2014												NAC: −1 Siewert分類: −1 R0のみ:−1								Siewert typeIIの人数				
Tamura 2011												NAC: −1								Siewert typeIIの人数				
Fujita 2007												NAC: −1								Siewert typeIIの人数				

Murakami 1998												接合部の定義 EGJ1cm以内:-1								Siewert typeIIの人数				
Parry 2014												NAC: -1 adenoのみ: -1 Siewert分類: -1								Siewert typeIIの人数				
Martino 2005												Siewert分類: -1 adenoのみ: -1								Siewert typeIIの人数				
Monig 2002												Siewert分類: -1								Siewert typeIIの人数				

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		食道切除割合																									
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																					
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Hosoda 2015	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1				114	19	16.7			
Hasegawa 2013	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				95	4	4.2			
Siewert 2006	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				485	27	5.6			
Yoshikawa 2014	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				AC:381 SCC:50	AC:27 SCC:38	AC:7.1 SCC 76			
Fujita 2007	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				E>G:523 E<G:766	E>G:267 E<G:59	E>G:51.1% E<G:7.7			
Parry 2014	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				176	155	88.1			

コメント（該当するセルに記入）

Hosoda 2015												NAC: −1 Siewert分類: −1			縦隔LN移転＋再発で評価されている率										
Hasegawa 2013												adenoのみ:−1 Siewert分類: −1													
Siewert 2006												NAC: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1													
Yoshikawa 2014												NAC: −1 Siewert分類: −1 R0のみ:−1													
Fujita 2007												NAC: −1													
Parry 2014												NAC: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1													

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		生存の延長（Therapeutic value Index）																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Hasegawa 2013	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				95		Therapeutic value Index #110:7.7 #111:0% #112:0%			
Yoshikawa 2014	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				431		Therapeutic value Index AC:6.0%, SCC:4.2%			

Fujita 2007	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				1289		Therapeutic value Index E>G: #110: 5, #11: 3.7, #112: 1.6 G>E: #110: 1.1, #11: 0.6, #112: 0.7			
Yamashita 2011	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				225		#110 :1.8% #111 : 0 #112 : 0			
Hosokawa 2012	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				107		17.6			
Mine 2013	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				150		6.3			

Yabusaki 2014	症例集積								0	0	0	0	0	0	0	0	0				123		scc mediastinal LN:9.1% #110 :14.7% #111 :0% #112 :0% adeno mediastinal LN:2.8% #110 : 2.9% #111 :0% #112 :0%			
Peng 2015	症例集積								0	0	0	0	0	0	0	0	0				192		lower thoracic paraesophageal LN: 5.3%			

コメント（該当するセルに記入）

Hasegawa 2013												adenoのみ:-1 Siewert分類: -1								Siewert typeIIの人数					
Yoshikawa 2014												NAC: -1 Siewert分類: -1 R0のみ:-1								Siewert typeIIの人数					

Fujita 2007												NAC:−1								Siewert typeIIの人数					
Yamashita 2011												NAC:−1								Siewert typeIIの人数					
Hosokawa 2012												adenoのみ:−1								Siewert typeIIの人数					
Mine 2013												adenoのみ:−1								Siewert typeIIの人数					
Yabusaki 2014																				Siewert typeIIの人数					
Peng 2015																				Siewert typeIIの人数					

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（-2）"、"中（-1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		手術による合併症																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間

コメント（該当するセルに記入）

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（-2）"、"中（-1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		手術時間																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間

コメント（該当するセルに記入）

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（-2）"、"中（-1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階
まとめは"高（+2）"、"中（+1）"、"低（0）"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		術後QOL																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間

コメント（該当するセルに記入）

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌（食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		下縦隔リンパ節転移率																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Hosoda 2015	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1				193		下縦隔LN転移＋再発率：7%			
Hasegawa 2013	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				95		#110 : 12.8% #111 : 2.3% #112 : 0%			

Kakeji 2012	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				193		SCC #110: 3/23(23.1%), #111: 1/23(4.3%), #112: 2/23(8.7%) Adenocarcinoma #110: 2/60(3.3%), #111: 0/60(0%), #112: 0/60(0%)			
Pedrazzani 2007	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				62		#110: 12.9% #111: 6.3% #112: 6.3%			
Siewert 2006	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				485		12%			
Dresner 2001	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				104		6%(#110)			
Yoshikawa 2014	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				431		AC: 34/188(18.1%) SCC: 12/48(25%)			
Tamura 2011	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				23		30.40%			

Fujita 2007	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				1289		E>G #110: 75/523 (14.3%), #11: 35/523 (6.7%), #112: 28/523 (5.4%) G>E #110: 43/766 (5.6%), #11: 24/766 (3.1%), #112: 9/766 (1.2%)			

Murakami 1998	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				51		SCC #110: 2/13 (15.4 %), #111: 1/13 (7.7%), #112: 0/13 (0%) Adenocarcinoma #110: 2/18 (11.1 %), #111: 2/18 (11.1 %), #112: 0/18(0%)			
Parry 2014	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				176		23%			
Martino 2005	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				35		4%			
Monig 2002	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				18		11%			

Leers 2009	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				208		mediastinal LN: 25/100(25%) paratracheal 0 subcranial: 3/100(3%) paraesophageal: 25/100(25%)			
Yamashita 2011	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				225		#110: 7/95(7.4%) #111: 3/95(3.2%) #112: 1/79(1.3%)			
Hosokawa 2012	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				107		21.3			
Mine 2013	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				150		18%			

Yabusaki 2014	症例集積								0	0	0	0	0	0	0	0	0				123		scc mediastinal LN: 15/48 (31.3%) #110 : 14/46 (30.4%) #111 : 3/36(8.3%) #112 :1/12(8.3%) adeno mediastinal LN: 5/36(13.9%) #110 : 4/34(11.7%) #111 : 0/32(0%) #112 :1/8(12.5%)			
Kurokawa 2015	症例集積								0	0	0	0	−1	0	0	0	−1				95		10%			
Peng 2015	症例集積								0	0	0	0	0	0	0	0	0				192		lower thoracic paraesophageal LN: 17.2%			

コメント（該当するセルに記入）

Hosoda 2015												NAC: −1 Siewert分類: −1			縦隔LN転移＋再発率で評価されている					Siewert typeIIの人数					
Hasegawa 2013												adenoのみ:−1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数					
Kakeji 2012												Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数					
Pedrazzani 2007												pT1: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数		棒グラフ			
Siewert 2006												NAC: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数					
Dresner 2001												adenoのみ:−1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数		棒グラフ			

Yoshikawa 2014												NAC: −1 Siewert分類: −1 R0のみ:−1								Siewert typeIIの人数				
Tamura 2011												NAC: −1								Siewert typeIIの人数				
Fujita 2007												NAC: −1								Siewert typeIIの人数				
Murakami 1998												接合部の定義EGJ1cm以内:−1								Siewert typeIIの人数				
Parry 2014												NAC: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数				
Martino 2005												Siewert分類: −1 adenoのみ: −1								Siewert typeIIの人数				
Monig 2002												Siewert分類: −1								Siewert typeIIの人数				

Leers 2009												adenoのみ:-1								Siewert typeIIの人数					
Yamashita 2011												NAC:-1								Siewert typeIIの人数					
Hosokawa 2012												adenoのみ:-1								Siewert typeIIの人数					
Mine 2013												adenoのみ:-1								Siewert typeIIの人数					
Yabusaki 2014																				Siewert typeIIの人数					
Kurokawa 2015												75歳以上:-1 T2-T4: -1								Siewert typeIIの人数					
Peng 2015																				Siewert typeIIの人数					

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ23
対象	食道胃接合部癌(食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの)
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(-2)"、"中(-1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		食道切除割合																								
個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Hosoda 2015	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	-1	-1				114	19	16.7			
Hasegawa 2013	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				95	4	4.2			
Siewert 2006	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				485	27	5.6			
Yoshikawa 2014	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				AC:381 SCC:50	AC:27 SCC:38	AC:7.1 SCC 76			
Fujita 2007	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				E>G:523 E<G:766	E>G:267 E<G:59	E>G:51.1% E<G:7.7			
Parry 2014	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				176	155	88.1			
Yamashita 2011	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				150	4	2.7			
Hosokawa 2012	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				107	8	7.5			
Mine 2013	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				150	4	2.7			

コメント（該当するセルに記入）

Hosoda 2015												NAC: −1 Siewert分類: −1			縦隔LN移転＋再発で評価されている率										
Hasegawa 2013												adenoのみ:−1 Siewert分類: −1													
Siewert 2006												NAC: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1													
Yoshikawa 2014												NAC: −1 Siewert分類: −1 R0のみ:−1													
Fujita 2007												NAC: −1													
Parry 2014												NAC: −1 adenoのみ: −1 Siewert分類: −1													

Yamashita 2011												NAC: −1													
Hosokawa 2012												adenoのみ:−1													
Mine 2013												adenoのみ:−1													

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	食道癌診療ガイドライン
対象	食道胃接合部癌（EGJ上下2cm）
介入	下縦隔郭清を行う
対照	下縦隔郭清を行わない

エビデンスの強さはRCTは"強（A）"からスタート、観察研究は弱（C）からスタート
* 各ドメインは"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
** エビデンスの強さは"強（A）"、"中（B）"、"弱（C）"、"非常に弱（D）"の4段階
*** 重要性はアウトカムの重要性（1～9）

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数（アウトカム率） 対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
生存の延長に寄与する	症例集積/8	-1	0	0	0	0											弱(C)	9	
下縦隔リンパ節転移がある	症例集積/20	-1	-1	-1	-1	0	+1										中(B)	7	
食道切除を行うべきである	症例集積/9	-1	0	0	0	0											非常に弱(D)	3	

コメント（該当するセルに記入）

			再発率を含めた割合の文献を含む	棒グラフで評価している文献あり														

【4-10　SR レポートのまとめ】CQ23

CQ23　食道胃接合部癌に対する手術で下縦隔リンパ節郭清を行うことを推奨するか？

CQ23 に対して文献検索を行ったところ，PubMed：260 件，Cochrane：60 件，医中誌：152 件が 1 次スクリーニングされた．食道癌取扱い規約第 11 版で『食道胃接合部の上下 2cm を食道胃接合部領域とし，この領域内に癌種の中心があるものを食道胃接合部癌』と定義されており，本 CQ では西分類および Siewert TypeII に該当する癌を対象とし 2 次スクリーニングを行った．2 次スクリーニングを終えて，20 件の観察研究に対して定性的システマティックレビューを行った．

本 CQ における SR では，下縦隔リンパ節郭清施行の有無で生存予後を比較した RCT は存在せず，大部分が単施設（一部多施設を含む）による症例集積研究であった．20 報の症例集積研究から後方視解析データによる評価を行った．

20 報の観察研究のうち，本邦からの報告は 12 報であった．本 CQ における SR では 20 報中 17 報は Siewert 分類，2 報は西分類，1 報は接合部の上下 1cm 以内と定義されていた．

20 報中 12 報は腺癌についての報告であり，8 報は腺癌および扁平上皮癌についての報告であった．また，背景因子として，術前化学療法を除外した研究，pT1 や腫瘍径が大きい症例（>7cm）を除外した研究が存在し，背景因子のバイアスが存在する．

20 報いずれにおいても上記定義を満たす食道胃接合部癌は全て下縦隔リンパ節郭清が施行されていた．組織別，リンパ節転移番号別に転移率を評価できる報告は少なく，バイアスリスクを考慮する必要がある．下縦隔リンパ節転移率は 4.3～30.4%（#110:3.3～30.4%，#111:0～11.1%，#112:0～15.3%）であった．組織別に見ると，腺癌では 4.3～25%（#110:3.3～16.1%，#111:0～11.1%，#112:0～15.3%），扁平上皮癌では#110:15.4～30.4%，#111:4.3～8.3%，#112:0～8.3%であった．また，生存の延長の評価として，20 報中 8 報で郭清 index が報告されており，下縦隔リンパ節郭清 index は 2.8～25%（#110:1.1～14.3%，#111:0～6.7%，#112:0～5.4%）であった．本 CQ で設定した定義を満たす食道胃接合部癌における食道切除は，下部食道切除～亜全摘とさまざまであり，食道亜全摘は 0～88.1%に施行されていた．なお食道胃接合部癌において下縦隔リンパ節郭清施行 versus 非施行で術後合併症，手術時間や術後 QOL について比較したエビデンスは存在しなかった．

20 つの症例集積の対象には上記に述べたバイアスが存在し，アウトカムの評価にも一貫性がないが，SR による下縦隔リンパ節の転移率および郭清 index のデータを考慮すると，推奨度は低いものの下縦隔リンパ節郭清を行うことを推奨する．

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

食道胃接合部癌に対する手術で、下縦隔リンパ節郭清を行うこと推奨するか？

2. 推奨草案

食道胃接合部癌に対する手術では下縦隔リンパ節郭清を行うことを弱く推奨する.

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み（検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する）

下縦隔リンパ節郭清に対するRCTは存在せず，症例集積研究のみのエビデンスである．下縦隔郭清の益として，下縦隔郭清リンパ節転移率および郭清indexで評価した．下縦隔郭清に伴う害（手術時間，合併症，術後QOL）を検討した研究はなく，評価はできないが，下縦隔郭清による益が優ると考える.

4. CQに対するエビデンスの総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

☐ A（強）　☐ B（中）　☐ C（弱）　☑ D（非常に弱い）

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	☐ はい ☑ いいえ	下縦隔リンパ節郭清施行の有無で生存予後を比較したランダム化比較試験は存在せず，13編の単施設（一部多施設を含む）による症例集積研究であった.
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	☐ はい ☑ いいえ	食道胃接合部癌における下縦隔郭清に伴う害（手術時間，合併症，術後QOL）を検討した研究はなく，評価はできない.

推奨の強さに考慮すべき要因
患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）
正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

下縦隔郭清の施行の有無によって手術コストや資源は変わらない.

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする